

Aus dem Institut und der Klinik für Medizinische
Strahlenkunde der Universität Düsseldorf
Direktor : Prof.Dr.med. Heinz Vieten

Verlaufsbeobachtung des Plattenepithelkarzinoms im
Bronchialsystem in Abhängigkeit von der Therapie.

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Melanie Flavia Kulajta
1981

1982
—

Aus dem Institut und der Klinik für Medizinische
Strahlenkunde der Universität Düsseldorf
Direktor : Prof.Dr.med. Heinz Vieten

Verlaufsbeobachtung des Plattenepithelkarzinoms im
Bronchialsystem in Abhängigkeit von der Therapie.

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Melanie Flavia Kulajta
1981



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan

gez:

Prof.Dr.M.Straßburg

Referent

gez:

Prof.Dr.med.H.Vieten

Korreferent

gez:

Prof.Dr.med.W.Bircks

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Klinisches Bild	1
C. Pathologische Anatomie	2
D. Histologie	3
E. Untersuchungen und Ergebnisse aus der Literatur	4
F. Eigene Untersuchung	14
F.1 Fragestellung	14
F.2 Material und Methodik	15
F.3 Ergebnisse	17
G. Diskussion	40
H. Zusammenfassung	43
I. Literaturverzeichnis	44

A. Einleitung

Das Bronchialkarzinom, eine bösartige Neubildung der Luftröhre, der Bronchien und der Lunge, ist in den meisten Industrieländern das häufigste bzw. zweithäufigste Karzinom und weist eine ausgesprochen schlechte Prognose auf. Männer erkranken häufiger als Frauen, das Geschlechterverhältnis beträgt etwa 9:1. Es besteht ein Häufigkeitsgipfel zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr.

Unter den ätiologischen Faktoren steht das Inhalationsrauchen ganz im Vordergrund. In einer ausgedehnten Studie an über einer Million Männer und Frauen aus den anglo-amerikanischen Ländern hat sich ergeben, daß die Sterblichkeit an Lungenkrebs um so größer ist, je früher mit dem Rauchen begonnen wurde, je größer der Zigarettenkonsum und je höher die Anzahl der Raucherjahre sind.

Nach Abgewöhnung des Rauchens fiel die Sterblichkeit an Lungenkrebs erheblich ab. Gefährdet sind die Arbeiter im Uranbergwerk sowie Arbeiter, die mit Arsen, Asbest, Chrom und Nickel Umgang haben. (PERISKOP vom 2.3.1979)

Für die exogene Genese des Bronchialkarzinoms spricht die überwiegend zentrale Lokalisation: Hauptbronchus oder hinter dessen erster oder zweiter Gabelung. Ferner die bevorzugte Lokalisation in den besser belüfteten Oberlappen.

Das Krebsrisiko erhöht sich beim Zusammentreffen von Tabakrauchen und Lungentuberkulose, besonders dann, wenn eine Kaverne oder größere Lungennarbe vorliegt.

B. Klinisches Bild

Die für die Therapie so entscheidende Frühdiagnose wird durch die klinische Symptomarmut zu Beginn der Krankheit erschwert. Die diagnostische Latenz beträgt noch immer 8 Monate.

Frühsymptome sind vor allem Husten und Fieberschübe. Belastungsdyspnoe, Abgeschlagenheit, Brustschmerz sowie Beschleunigung des BSG sind uncharakteristische Symptome, dennoch können sie schon Ausdruck von Komplikationen sein.

Oft ist eine Hämoptoe das erste Alarmzeichen. Der Auswurf wird von der krebgefährdeten Rauchergruppe oft ignoriert.

C. Pathologische Anatomie

Beim Bronchialkarzinom ist am häufigsten der rechte Lungenflügel befallen. Nach RINK (1965) ist die rechte Lunge mit 53,5% und die linke Lunge mit 46,5% befallen.

Nach HOFFMANN (1969) ist das Verhältnis rechts zu links wie 53,3% zu 46,7% und bei SCHÖNLEBEN und Mitarbeiter (1975) 52,1% zu 40,6%.

Außerdem ist der Oberlappen häufiger befallen als der Unterlappen. Die Statistiken nach RINK und HOFFMANN sind sich etwa einig, daß der linke und der rechte Oberlappen gleich häufig befallen sind. Bei RINK ist der linke Lappen zu 26,8% befallen und der rechte zu 26,0%. Bei HOFFMANN ist links zu rechts 28,4% zu 28,0%.

Was den Unterlappen betrifft ist die Relation links zu rechts 21,2% : 17,1% nach SCHOEN und STÖHR (1971) und 15,2% : 10,0 nach SCHÖNLEBEN und Mitarbeiter (1975).

Topographisch-anatomisch unterscheidet man den peripher gelegenen oder auch Manteltumor genannt vom zentralen oder hilären Tumor. Beim apikalem Tumor spricht man vom Pancoast-Tumor. 1934 haben RABIN und NEUHOF anhand von Leichenmaterial und chirurgisch gewonnenen Präparaten die seither klassisch gewordene Einteilung des Bronchialkarzinoms in zentrale und periphere Tumor aufgestellt. Sie setzen die zentralen "den nicht umschriebenen Formen" gleich, die sie mit wenigen Ausnahmen für inoperabel halten, während die peripheren "umschriebenen Formen" die einzigen operablen seien.

Als Ursprungsort für zentrale Karzinome kommen in Frage: die Segment-, Lappen- und Hauptbronchien; für die peripheren Karzinome die kleinen Segmentbronchien und das Parenchym. Das diffus wachsende Bronchial-Ca ist seltener als die beiden anderen Formen und entspricht makroskopisch dem Bild einer Pneumonie. Die Tumorzellen breiten sich entlang der Alveolarwände aus und füllen die Alveolarlichtung aus.

D. Histologie

Die Erkennung einzelner histologischer Formen ist sehr wichtig für die Therapie und für die Prognose.

Beim Bronchialkarzinom differenziert man histologisch zwischen: a) Differenzierte Formen :

- Plattenepithel-Karzinome
- Adeno-Karzinome

b) Undifferenzierte Formen :

- kleinzellige Karzinome
- polymorphzellige Karzinome

c) Atypische Formen :

- z.B Alveolarzell-Karzinom

Das Plattenepithel-Karzinom ist die häufigste Form, vor allem unter den zentralen Tumoren. Es zeigt eine höhere Differenzierung und ein langsames Wachstum als das kleinzellige Karzinom. In den meisten Fällen handelt es sich um nicht verhornende (anepidermoide) Karzinome. Die verhornenden (epidermoide) Formen haben eine bessere Prognose als die anepidermoide. Die Plattenepithelkarzinome gelangen hauptsächlich im Operationsmaterial zu Beachtung, während die undifferenzierten Karzinome überwiegend im Sektionsmaterial vorkommen (EDER und FINSTERER 1973, ECK und Mitarbeiter 1969, BRUNNER und NAGEL 1976).

Die Adeno-Karzinome sind selten und treten vorwiegend beim weiblichen Geschlecht auf (BENNET 1969, SCHÖNLEBEN und Mitarbeiter 1975 (49% bzw. 25,5%).

Nach GRESCHUCHNA 1975 beträgt die Häufigkeit der Alveolarzell-Karzinome 1-8%.

E. Untersuchungen und Ergebnisse aus der Literatur

Metastasierung

Die Metastasierung erfolgt lymphogen in die bronchialen (80% der Fälle) und mediastinalen Lymphknoten, seltener in die retroperitonealen, zervikalen, supraklavikulären und axillären Lymphknoten.

Die hämatogene Aussaat betrifft vor allem die Knochen (Wirbelsäule, Rippen), das Gehirn oder die Leber sowie die Nieren und die Nebennieren.

In fast der Hälfte der Fälle sind schon Metastasen vorhanden, wenn der Patient das erste Mal den Arzt aufsucht (HOFFMANN und Mitarbeiter 1969, BRUNNER und NAGEL 1976).

Selten findet man Metastasen im Perikard, kontralaterale Lunge Pleura, Haut und Peritoneum (HACKL 1969).

Nach ULRICH und Mitarbeiter 1972, setzen Plattenepithel-Ca, Adeno-Ca und undifferenzierte Karzinome in 44-50% der Fälle Metastasen, das kleinzellige Karzinom in 83% der Fälle.

Diagnostik

Ziel der Diagnose ist es nicht nur, den Tumor zu erkennen und zu klassifizieren, sondern auch die Art seiner Ausbreitung und seine Operabilität festzustellen.

a) Röntgendiagnostik

Die Diagnosestellung des Bronchial-Ca stützt sich auf die Röntgenuntersuchung: Allerdings ist dadurch keine Frühdiagnose möglich, da der Tumor eine bestimmte Größe erreichen muß, bevor er röntgenologisch nachweisbar ist.

1. Eine Thoraxaufnahme in 2 Ebenen erlaubt in 85% der Fälle Verdachtsdiagnosen zu stellen.

Nach A. HAMBSCH und H.J. ALUGMANN (1971) findet man bei der Diagnosestellung folgende Abweichungen vom normalen Röntgenbild:

Tumorschatten	bei	ca	37%	der	Fälle
Infiltrate	bei	"	24%	"	"
Atelektase	"	"	17%	"	"
hiläre					
Veränderung	"	"	16%	"	"
Ergüsse	"	"	12%	"	"

Bei 30% der Kranken findet man keine oder nur uncharakteristische Zeichen.

2. Die Thoraxdurchleuchtung oder Zielaufnahmen werden erst eingesetzt, wenn die Aufnahmen in 2 Ebenen eine weitere Abklärung z.B. von überlagerten pulmonalen, pleuralen oder mediastinalen Veränderungen, Hohlräumen oder abgekapselten Pleuraergüssen, erforderlich machen.

b.) Tomographie

Die Tomographie, das Schichtverfahren, bietet die Möglichkeit, isolierte Lungenschichten longitudinal und transversal in verschiedenen Abständen darzustellen. Die wesentliche Aufgabe dieses unentbehrlichen Verfahrens ist der Nachweis von Einschnmelzungen und Kavitäten im infiltrierten, schattengebenden Lungengewebe, das den Einschnmelzungsherd bei Übersichtsaufnahmen überlagert (Abszesse, Kavernen, Emphysemlasen, multizystische und zystische Erkrankungen der Lunge, bronchiektatische Aussackungen).

Die Tomographie dient der Darstellung des zentralen Bronchialbaums und seiner Wandverhältnisse (Stenose, Verschluss) und peripherer Bronchialerweiterungen.

Außerdem kann man damit die Lymphknotenvergrößerungen in den Hilu lokalisieren und die Lungengefäße analysieren - Verlagerungen, Verziehungen, Erweiterungen, Einengungen und Radefizierung feststellen.

c.) Sputum Untersuchung

Etwa 60-70% aller Plattenepithelkarzinome können mittels Sputumuntersuchung diagnostiziert werden. Nach EBNER und Mitarbeiter, (1967) gelingt geübten Zytologen der Tumorzellnachweis mit einer Treffsicherheit von 77-90% bei 2-4,5% falsch positiven Ergebnissen.

Vergleiche sind nur mit Einschränkungen möglich, da die Treffquote von vielen Faktoren abhängt.

Negative Befunde schließen aber einen Tumor nicht aus.

d.) Bronchographie : eine selektive Kontrastdarstellung mittels Metriskathetern, die unter Leuchtschirmkontrolle durch den Trachealtubus in die einzelnen Lappen oder Segmente eingeführt werden.

e.) Bronchoskopie

Die Bronchoskopie ermöglicht die direkte Feststellung des Tumors, die Gewebsentnahme zur histologischen Untersuchung und ist beim zentral sitzenden Tumor die wichtigste diagnostische Methode. Erfassbar sind 95-100% der Fälle. (HAMBSCH und H.J. KLUGMANN 1971)

Das zytologische Material wird durch Abstrich, Absaugen oder Bronchialkürettage gewonnen.

f.) Mediastinoskopie

Die Mediastinoskopie gestattet im oberen Mediastinum die Inspektion, Palpation und die gezielte Gewebsentnahme - speziell Lymphknoten.

Sie dient zur Beurteilung der lymphogenen oder per continuum erfolgten Ausbreitung des Karzinoms.

Außer der Diagnosestellung dient die Mediastinoskopie auch zur Abklärung der Operabilität. Nach MASSEN (1976) ist der Befall der tracheobronchialen und paratrachealen Lymphknoten ein Zeichen der Inoperabilität.

g.) Probethorakotomie

wenn bei bestehendem Verdacht auf ein Bronchialkarzinom alle Untersuchungsmethoden nicht zu einer völligen Sicherung der Diagnose führen konnten, wird von den meisten Autoren die Probethorakotomie empfohlen.

Für die diagnostische Probethorakotomie kommen in Frage :

1. Frühstadien des zentralen Karzinoms, bei denen die Differentialdiagnose gegenüber chronisch-entzündlichen Infiltraten oder Hilusdrüenschwellungen manchmal nicht zu klären ist.
- 2.) periphere Tumoren, bei denen die Unterscheidung zwischen primärem Karzinom und metastatischer Geschwulst nicht möglich ist und deren Abgrenzung in seltenen Fällen auch gegen ein Tuberkulom oder gegen einen Abszeß auf Schwierigkeiten stößt.

nach MASSEN (1976) liegt die Letalität nach einer Probethorakotomie bei 8 bis 12%

Die Einführung der Mediastinoskopie führte zu einer Abnahme der Probethorakotomierate von 30-40% der operierten Fälle auf 3,3 bis 12% (KONRAD 1973).

Therapie

Die Therapie des Bronchialkarzinoms ist hinsichtlich der Langzeiterfolge immer noch eines der schwierigsten Probleme der Karzinombehandlung überhaupt.

Zunächst ist die Feststellung des BCs im Frühstadium trotz Einsatz moderner diagnostischer Maßnahmen aus vielerlei Gründen problematisch.

Außerdem ist die enge Verbindung des Bronchialtraktes mit dem Gefäß- und Lymphsystem der Lunge dazu angetan, selbst bei kleinen Tumoren einen Einbruch zuzulassen; deswegen kann man auch bei früher Diagnose, Operation oder Bestrahlung nicht eine Streuungssicher verhindern.

1. Operative Therapie

Die Therapie der Wahl ist die chirurgische Intervention. Allerdings ist nur bei ca. 1/3 der Patienten die radikale Tumorentfernung mit Lungenresektion noch möglich.

Je nach Ausdehnung und Lokalisation des Herdes erfolgt die Lappenresektion (Lobektomie oder Bilobektomie) oder die Lungenresektion (Pneumonektomie).

Die erweiterte Pneumonektomie wird bei zentralen Karzinomen mit Beziehung zu den mediastinalen Organen durchgeführt, die Pneumonektomie mit radikaler Ausräumung der mediastinalen Lymphknoten bei Karzinomen im intermediären Bereich. Bei peripheren Karzinomen ist die Lobektomie mit Ausräumung der regionalen Lymphknoten indiziert.

Die Keilresektion kommt bei kleinen, subpleural gelegenen Karzinomen oder bei Risikopatienten in Betracht.

Die Segmentresektion ist beim Vorliegen eines Karzinoms nicht ausreichend.

Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchial-Ca's

Von 14937 Patienten mit Bronchialkarzinom, die in den Jahren 1960 bis 1974 in 16 Kliniken Deutschlands behandelt wurden waren 70% inoperabel. (Nach Becker H. und Mitarbeiter 1976).

Bei 56% wurde dies bereits aufgrund der Voruntersuchung festgestellt, in 14% mußte der Eingriff als Probethorakotomie beendet werden.

Bei 30% der Patienten war eine radikale Tumorentfernung möglich.

Nach Pneumonektomie betrug die Fünfjahresüberlebensquote 23% Das Operationsrisiko war 32% bei n=375.

Nach Lobektomie mit einem Operationsrisiko von 15% betrug die Fünfjahresüberlebensquote einen etwa gleich hohen Prozentsatz wie nach der Pneumonektomie.

In den ersten 2 Jahren nach der Pneumonektomie starben relativ mehr Patienten als nach der Lobektomie. Der weitere Verlauf war etwa gleich.

Unabhängig vom Operationsverfahren war der Verlauf bei peripheren Tumoren (n=464) etwas günstiger als bei zentralen Tumoren (n=681). Die Fünfjahresüberlebensquote war annähernd gleich, 24% bzw. 22%.

Von 2669 resezierten Patienten waren 60% (n=1598) Plattenepithelkarzinome. Davon war der Tumor bei etwa 1200 Fälle zentral gelegen. (Nach BECKER H. und Mitarbeiter)

2. Strahlentherapie

Die primäre Strahlentherapie ist indiziert:

- a) wenn der Primärtumor auf eine Seite des Thorax beschränkt ist ; -es kann auch eine Lymphknotenmetastase und eine Metastase in der supraklavikulargrube bestehen. Pleuraergüsse und Fernmetastasen sollten ausgeschlossen sein:
- b) bei Patienten bei denen eine explorative Thorakotomie die Nichtresezierbarkeit des Tumors ergab.
- c) bei Bronchialkarzinomfällen bei denen eine zweifelhafte Operabilität besteht. K.H.KÄRCHER).

Gründe für Inoperabilität

- Einflußstauung
- Fernmetastasen
- Brustwandfell-, Rippendestruktion
- Rekurrensparese oder Horner-Syndrom
- Zwerchfellparese
- Befall der Trachea, Ösophagus
- deformierte Karina
- örtliche Ausdehnung : Hilus, Mediastinalverbreitung, Pleuraerguß
- ungenügender Allgemeinzustand (nach W.WIDOW)

Durch kurative Strahlentherapie erreicht man eine Fünfjahresüberlebensquote von 22% bei operablen Patienten, die eine Operation ablehnen

- von 15,5% postoperativ bei ungenügender Radikalität
- von 8,7% nach Probethorakotomie.

Die Herddosis für eine kurative Behandlung ist 6000-6750R (nach K.HAMBSCH, H.J.KLGEMANN 1971).

Der Behandlungserfolg hängt davon ab, ob es gelingt, unter Schonung des ebenfalls strahlensensiblen gesunden Gewebes ausreichende Mengen ionisierender Energie an den Tumor heranzubringen. Eine völlige strahlenbedingte Vernichtung aller Geschwulstzellen ist kaum erreichbar.

Die endgültige Überwindung der geschädigten Tumorbestandteile muß deshalb den körpereigenen Abwehrmechanismen überlassen werden. Muß ohne Heilungserfolg sogar eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes durch Strahlentherapie erwartet werden, sollte diese unterbleiben. (HAMBSCH und KLUGMANN 1971).

Ergebnisse der Primärbestrahlung

In einer retrospektiven Gemeinschaftsstudie von 17 radiologischen Kliniken aus der BRD wurden die Behandlungsergebnisse nach alleiniger Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms an 7503 Fällen überprüft (HEILMANN P. und Mitarbeiter 1976)

Daraus ergeben sich folgende Resultate:

a, Überlebenszeit aller Kranken mit zentralem Bronchial-Ca nach alleiniger Strahlenbehandlung

Überlebenszeit	n	Patienten %
1 Jahr	1142	31,2%
2 Jahre	394	10,8%
3 Jahre	161	4,4%
4 Jahre	91	2,5%
5 Jahre	73	2,0%

Fallzahl 3822

b, Überlebenszeit aller Kranken mit peripherem Bronchial-Ca nach alleiniger Strahlenbehandlung

Überlebenszeit	n	Patienten %
1 Jahr	296	30,8%
2 Jahre	94	9,8%
3 Jahre	48	5,0%
4 "	24	2,5%
5 "	19	2,0%

Fallzahl 1004

Von 7503 waren 40,0% zentral sitzende Plattenepithelkarzinome und 35,8% peripher sitzende Plattenepithel-Ca.

Überlebensraten von Plattenepithelkarzinomfälle nach alleiniger Strahlenbehandlung :

Überlebenszeit	Patienten %	
1 Jahr	53,7	55,3
2 Jahre	17,0	24,7
3 "	7,0	10,6
4 "	4,7	7,1
5 "	3,5	4,7
	zentral n=341	peripher n=85

(nach HEILMANN und Mitarbeiter 1976).

Ein Einfluß der Bestrahlungstechnik auf die Überlebensraten war in dieser Studie nicht erkennbar. Sowohl bei den zentralen als auch bei den peripheren Tumoren ließ sich ein deutlicher Anstieg der Einjahres- Überlebensrate mit der Herddosis beobachten.

Nennenswerte Fünfjahres-Überlebensraten waren erst ab Herddosis von 5000R zu erreichen.
(nach HEILMANN und Mitarbeiter 1976).

H.J.EICHHORN und E.SIRACKA 1963 haben nach der Höhe der Herddosis Überlebenskurven von 217 Patienten, die nur bestrahlt wurden, folgendermaßen aufgestellt:

Patienten	Herddosis	Überlebenszeit in Mo.
46	6500-9000 R	32
48	5600-6500 R	28
46	3500-5600 R	27
77	bis 3500 R	26

Palliative Effekte der Strahlentherapie

Ist der Patient von vornherein inkurabel, liegen insbesondere Fernmetastasen vor, so wird eine Palliativtherapie durchgeführt. Dadurch erreicht man einen temporären Wachstumstillstand des Tumors und die Besserung des Allgemeinzustandes.

Durch die palliative Bestrahlung werden Hämoptyse, Schmerzen, Husten, Dyspnoe in 50-90 % der Fälle günstig beeinflusst. 50% der Fälle mit Atelektase können behoben werden. Außerdem hat sie eine positive Wirkung bei oberen Einflußstauung Dysphagie und ^{der} Druck eines mediastinalen Tumors wird gebessert. 47% der hirnbestrahlten Patienten können länger normal leben.

Nebenwirkungen der Strahlentherapie

- Strahlenpneumonitis nach etwa 6 Monaten
 - Strahlenfibrose der Lunge
 - EKG-Veränderungen, vor allem der T-Welle
 - Rückenmarksschädigungen, Einschränkung der Knochenmarksreserve mit Anämie als Folge.
- (nach W. BRUNNER 1973)

Präoperative Bestrahlung

Die präoperative Bestrahlung mit dem Ziel der Vergrößerung der Zahl der operablen Patienten hat keine wesentliche Erhöhung der Überlebenszeit ergeben.

VIETEN (1969) lehnt die Vorbestrahlung ab. Seiner Meinung nach kommt eine präoperative Bestrahlung erst dann in Frage, wenn es in einigen Fällen, die an der Grenze der Operabilität liegen, eine Probethorakotomie vermieden werden soll.

J.W.van der HEIDE (1974) hat zwischen 1963-1973 die präoperative Bestrahlung bei 60 Patienten angewandt. Danach meinte er: "Resektion im Anschluß an Strahlenbehandlung soll unterlassen werden, weil dadurch das bereits erzielte Ergebnis nur um die primäre Mortalität ergänzt wird."

Postoperative Bestrahlung

VIETEN (1969) lehnt eine routinemäßige Nachbestrahlung ab, da nach lungenverkleinernden Eingriffen die Bestrahlung größerer Bezirke von den Patienten sehr schlecht vertragen werden.

Die Nachbestrahlung soll erst dann angewandt werden wenn sich nach der Operation gezeigt hat, daß die restlose Tumorentfernung unmöglich ist und wenn deswegen eine Rezidivgefahr besteht. C.LUTOMIRSKI und K.W.BRUNNER (1974) haben durch eine Studie, in die 90 Patienten einbezogen waren, bewiesen, daß die Nachbestrahlung eine positive Auswirkung auf die mediane Überlebenszeit hat.

Therapie	Überlebenszeit in MO.
Probethorakotomie	4,0
" + Bestrahlung	9,5
Pneumektomie	10,0
" + Bestrahlung	10,6
Lobektomie	9,5
" + Bestrahlung	33,5

Den positiven Einfluß der Strahlentherapie auf die Überlebenszeit der operierten Patienten bestätigt auch E.SIRACKA und H.J.EICHORN (1963) :

Patienten	Therapie	Überlebenszeit in mo.
39	Probethorakotomie ohne Bestrahlung	22
74	Probethorakotomie + Bestrahlung	27
39	Thorakotomie	22
22	Thorakotomie + Bestrahlung	27

F. Eigene Untersuchung

1. Zielsetzung der Arbeit

Die Entwicklung der letzten Jahre zeigt, daß das Bronchialkarzinom vor allem unter therapeutischen Aspekten zunehmend weniger als eine Einheit betrachtet werden kann.

So wird zum Beispiel das kleinzellige Bronchialkarzinom heute einem von den anderen histologischen Typen ganz verschiedenen therapeutischen Schema unterworfen. Daraus ergibt sich unter anderem die Notwendigkeit einer genaueren diagnostischen Differenzierung, häufigere Durchführung einer broncho-Mediastinoskopie bzw. Probethorakotomie zur Histologiegewinnung wegen der therapeutischen Konsequenz.

Es scheint daher sinnvoll, Verlauf und Behandlungsergebnisse beim Bronchialkarzinom-Patienten getrennt nach dem histologischen Typ zu betrachten.

Mit der vorliegenden Arbeit wird dies für das Plattenepithelkarzinom unternommen. Sie befaßt sich im Gegenteil zu bisherigen Arbeiten über das Bronchialkarzinom ausschließlich mit einem homogenem Krankengut mit histologisch gesichertem Plattenepithelkarzinom.

Dabei interessierte insbesondere:

- die Lokalisation des Primärtumors
- Art der Diagnosestellung
- therapeutisches vorgehen
- Erfolg der Behandlung
- Rezidive
- Metastasierung des Tumors und
- Prognose (Überlebensrate)

2. Material und Methodik

In der retrospektiven Studie wurden alle Patienten einbezogen, die in den Jahren 1968 bis einschließlich Dezember 1979 in der Düsseldorfer Strahlenklinik wegen einer gesicherten Plattenepithelkarzinoms des Bronchialsystems bestrahlt wurden.

Die Daten, die für die Studie relevant erschienen, wurden auf einem Bogen zusammengefasst und in codierter Form auf Lochkarten übertragen. Abb.1

Mit Hilfe eines standardisierten Statistikprogramms wurden die gewünschten Parameter untereinander korreliert.

Die Gesamtzahl der untersuchten Patienten betrug 140 ; die in fünf Gruppen aufgeteilt wurden:

1. primäre Radiatio n=79 (56,4%)
2. nur Probethorakotomie n=3 (2,1%)
3. Probethorakotomie + Radiatio n=23 (16,4%)
4. nur Resektio n=10 (7,1%)
5. Resektio + Radiatio n=21 (15%)

Die übrigen 4 Fälle konnte man wegen unzureichender Angaben nicht zuordnen.

Zunächst wurden allgemeine Angaben über die Lokalisation des Primärtumors und über die Sicherung der Diagnose im Falle des Plattenepithelkarzinoms im Bronchialsystem ermittelt.

Danach wurden die angewandten Behandlungsarten aufgeführt.

Es werden die erzielten subjektiven und objektiven Veränderungen dargestellt.

Als nächstes wurde die Rezidivhäufigkeit und die Metastasierung der Plattenepithelkarzinome untersucht.

Die Studie zeigt auch die Art der eingesetzten Therapie in Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors.

Zum Schluß wurde dann die allgemeine Überlebenszeit berechnet und die Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors und von der Art der Therapie.

Abb. I

KCINB :

Primärtumor : zentral ☐ peripher ☐ diffus ☐ li CG ☐ li HG ☐ reCG ☐ reHG ☐ reUC ☐

Grösse :

Diagnose : Röntg. ☐ Cytol. ☐ Histol. ☐ Bskop. ☐ Niskop. ☐ Thorak. ☐

Operation : ja ☐ Lobekt. ☐ Bilobekt. ☐ Pneumekt. ☐ Probethorakot. ☐

Therapie : Bestrahlung ☐ konven. ☐ ultrah. ☐ Co-60 ☐ Betatron(e) ☐

Gesamtdosis :

Erfolg : subj. ja ☐ nein ☐ Tu. Verklein.durch RT. ja ☐ nein ☐

Rezidiv : ja ☐ nein ☐ wieviele : ☐

Therapie: Dosis :

freier Intervall in Monate :

Überlebenszeit in Monate : Exitus ja ☐ nein ☐

Metastasen : Lk. ☐ Skelet ☐ Gehirn ☐ Lunge ☐ Leber. ☐ Niere ☐ Haut ☐ Sonst. ☐

3. Lokalisation des Primärtumors

Die Tabelle 1. zeigt die verschiedenen Lokalisationen der Plattenepithel-Karzinome in dem untersuchten Krankengut. Es ist ersichtlich, daß in 40% der Fälle der Tumor zentral lokalisiert war, in 7,9% der Fälle peripher. Bei allen anderen Unterlagen fehlte eine entsprechende Angabe. Der rechte Oberlappen ist mit 35,0% am häufigsten befallen; danach folgte der linke Oberlappen mit 24,3%, der linke Unterlappen mit 14,3%, der rechte Unterlappen mit 15,0% und zum Schluß der rechte Mittellappen mit 11,4%.

Lage	Gesamtzahl	zentral	peripher	o. Angabe
Unterlappen rechts	21	6	1	14
Mittellappen "	16	10	1	5
Oberlappen "	49	18	5	26
Unterlappen links	20	6	2	12
Oberlappen " "	34	16	2	16

Tab. 1. Lokalisation des Primärtumors

Diagnostische Maßnahmen

Aus der Tabelle 2. geht hervor, daß man für die Sicherung der Diagnose "Plattenepithelkarzinom" nicht nur Röntgendiagnostik und Histologie herangezogen hat, sondern in 25,7% der Fälle wurde eine cytologische Untersuchung durchgeführt, eine Bronchoskopie in 48,6%, eine Mediastinoskopie in 28,6% und eine Thorakotomie in 40,0% der Fälle.

Tabelle 3. zeigt die Kombination der diagnostischen Maßnahmen, woraus zu ersehen ist, daß bei 29 Patienten die Diagnose nur röntgenologisch und histologisch (Lymphknotenextirpation und Stichnadelbiopsie) gestellt wurde. 20 Patienten wurden zusätzlich noch thorakotomiert. Bei weiteren 16 Patienten hat man außer der röntgenologischen und histologischen Diagnostik zusätzlich die Bronchoskopie zu Hilfe genommen.

Diagnose	Gesamtzahl	in %
Röntgenologisch	140	100
Histologie	140	100
Bronchoskopie	68	48,6
Mediastinoskopie	40	28,6
Thorakotomie *	56	40,0
Cytologie	36	25,7

* davon bei 23 Patienten 18,6% eine Probethorakotomie
 Tab. 2. diagnostische Maßnahmen

Diagnose	absolut	in %
RH	29	20,7
RHT	20	14,3
RHM	4	2,9
RHMT	3	2,1
RHB	16	11,4
RHBT	11	7,9
RHBM	10	7,1
RHBMT	11	7,9
RCH	10	7,1
RCHT	4	2,9
RCHM	1	0,7
RCHMT	1	0,7
RCHB	9	6,4
RCHBT	1	0,7
RCHBM	5	3,6
RCHBMT	5	3,6

Erklärung : R=röntgenologisch, H=histologisch, B=Bronchoskopie
 M=mediastinoskopie, T=Thorakotomie, C=Cytologie

Tab. 3. kombinierte Diagnostik

therapeutische verfahren

von den 140 an Bronchialkarzinom erkrankten Patienten waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits 56,4% inoperabel. Bei dieser Gruppe von 79 Patienten wurde eine alleinige Strahlentherapie angewandt. 57 Patienten (40,7%) hat man bei der Diagnosestellung für operabel gehalten. Doch mußte die Thorakotomie bei 26 Patienten (18,5%) als Probethorakotomie abgeschlossen werden. 23 von diesen Patienten wurden postoperativ bestrahlt. Die Gruppe der kurativ resezierten Patienten betrug 22,1%, das entspricht 31 Patienten. Bei 21 von ihnen wurde die Nachbestrahlung durchgeführt.

In 4 Fällen fehlte in den Krankengeschichten eine entsprechende Angabe (Tabelle 4).

Therapie	absolut	in %
Probethorakotomie	3	2,1
Operation	10	7,1
Bestrahlung	79	56,4
Probethorakotomie + Bestrahlung	23	16,4
Operation + Bestrahlung	21	15,0
keine Angabe	4	2,9

Tab. 4. Therapeutische Verfahren

Bestrahlung

In 114 Fällen von 123 bestrahlten Patienten hat man die Tiefenbestrahlung mit einem Telekobaltgerät (Gammatron) durchgeführt. Lediglich bei 2 Patienten wurde die Betatrontherapie ultraharte Röntgen-Strahlen eines Kreisbeschleunigers Beta-tron 20 MeV) angewandt und bei 7 Patienten die konventionelle Röntgenbestrahlung. (200kV, 20mA) . Die Bestrahlung erfolgte jeweils über Stehfelder.

Bestrahlung	absolut	in %
Betatron	2	1,4
Co- 60	114	81,4
konventionell	7	5,0

Tab. 5. Bestrahlungstechnik

Gesamtherddosis	absolut	in %
1200 R	2	1,4
1600	3	2,1
2600	1	0,7
2800	1	0,7
2875	1	0,7
3000	1	0,7
3400	1	0,7
4000	85	60,7
5000	8	5,7
6000	2	1,4
7800	1	0,7
8000	15	10,7
9400	1	0,7
9800	1	0,7

Tab. 6. Gesamtherddosis

Aus Tabelle 6. ist zu ersehen, daß die meisten Patienten 60,7% mit 4000RHD bestrahlt wurden. Zwischen 1200-3400 RHD wurden 10 Patienten bestrahlt. 11 Patienten mit Herddosen zwischen 5000 und 7800 R, 15 andere mit 8000 RHD, schließlich einer mit 9400 RHD und einer mit 9800 RHD.

Als Ergänzung muß noch gesagt werden, daß hiermit nur der Primärtumor bestrahlt wurde und nicht die Metastasen.

Chirurgische Therapie

Aus dem untersuchten Krankengut geht es hervor, daß bei der Diagnosestellung bereits 56,4 % der Patienten inoperabel und 40,7 % resezierbar waren. Tab. 7

bei Diagnosestellung	Patienten	
	absolut	in %
operabel	57	40,7
inoperabel	79	56,4
keine Angabe	4	2,9
Gesamtzahl	140	100

Tab. 7: Operabilität bei der Diagnosestellung

Von den 57 (40,7%) Patienten, die reseziert wurden hat man bei 17 Patienten (29,8%) die Pneumonektomie durchgeführt, die Lobektomie bei 13 Patienten (22,8%) und bei einem einzigen die Bilobektomie. Tab. 8

Die Operation mußte bei weiteren 26 Patienten (45,6%) als Probethorakotomie abgeschlossen werden, weil sich intraoperativ der Tumor als inoperabel erwiesen hatte. Die Inoperabilität war bedingt z.B durch Ummauerung von großen Gefäßen, Gefäßeinbruch, wider Erwarten große Ausdehnung etc.

Operation	absolut	in %
Probethorakotomie	26	45,6
Pneumonektomie	17	29,8
Bilobektomie	1	1,7
Lobektomie	13	22,8
Gesamtzahl	57	100

Tab. 8 : Chirurgische Therapie

Wie aus den Krankengeschichten hervorgeht, war in 45,2% der Fälle nach der kurativen Resektion eine Besserung des subjektiven Allgemeinbefindens berichtet worden. 54,8% konnten keine Änderung feststellen.

Nach der Probethorakotomie haben 50,0% der Patienten eine Besserung ihres Befindens angegeben. Tab. 9

Therapie	subjektive Besserung		keine Änderung	
Resektion (31)	14	45,2	17	54,8
Probrthorakotomie	13	50,0	13	50,0
(26)	absolut	in %	absolut	in %

Tab. 9: Subjektiver Erfolg nach der operativen Therapie

Strahlentherapie-Ergebnisse

Als objektiver Erfolg der Strahlentherapie wurde die Tumorverkleinerung herangezogen. Es hat sich ergeben, daß von den 79 Patienten, die primär bestrahlt wurden, bei 36 Patienten eine Tumorverkleinerung feststellbar war.

Bei 39 Patienten war dagegen keine Änderung der Tumorgröße nachweisbar. In vier Fällen fehlten Angaben in dieser Beziehung.

Von den 23 Patienten, die probethorakotomiert und bestrahlt wurden, konnte bei 11 eine Verkleinerung der Tumorgröße festgestellt werden, während bei den anderen 8 Patienten weder eine positive noch eine negative Veränderung nachzuweisen war. Siehe Tab. 10;

Ergebnis	Strahlentherapie		Probethorakotomie + Bestrahlung	
	absolut	in %	absolut	in %
Tumorverkleinerung	36	45,6	11	47,8
keine Änderung	39	49,7	8	34,7
keine Angabe	4	5,1	4	17,4
Gesamtzahl	79	100	23	100

Tab. 10: Tumorverkleinerung durch Bestrahlung

54% der primär bestrahlten Patienten haben nach der Strahlentherapie eine Besserung des subjektiven Allgemeinbefindens angegeben. Dagegen konnten 49,7% der bestrahlten Patienten keine Änderung feststellen. Tab. 11

Primärbestrahlung	subjektive Besserung		keine Änderung	
	absolut	in %	absolut	in %
	43	54,0	39	49,7
Gesamtzahl	79	100		

Tab.11: Subjektiver Erfolg nach der primären Bestrahlung

Die Nachbestrahlung der Operierten (n=21) hatte bei 7 Patienten einen positiven Einfluß auf das Allgemeinbefinden gehabt. Trotz postoperativer Bestrahlung hat sich der Zustand von 8 anderen Patienten nicht geändert. Tab. 12

Zustand	absolut	in %
Verbesserung	7	33,3
keine Änderung	8	38,1
keine Angabe	6	28,6
Gesamtzahl	21	100

Tab. 12: Ergebnisse der postoperativen Bestrahlung

Rezidive

Bei 10 der behandelten Patienten trat jeweils ein Rezidiv auf; bei einem einzigen kam es zu 2 Rezidiven.

Die Dosis, mit der das Rezidiv bestrahlt wurde, betrug in einem Fall 1400 RHD, in dem weiteren Fall 2000 RHD.

In 8 Fällen wurden 4000 RHD appliziert und in dem einen Fall 7000 RHD.

Zwei Rezidive sind 4 Monate nach Abschluß der Bestrahlung aufgetreten, die anderen Rezidive hatten eine Latenzzeit zwischen 6 und 24 Monate.

Metastasierung

Im untersuchten Krankengut konnte man bei 67,1% aller an Bronchialkarzinom, hier speziell Plattenepithelkarzinom, erkrankten Patienten eine oder mehrere Metastasen nachweisen.

Bei einigen war die Metastasierung bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Grundleidens erfolgt.

Bei anderen traten unter der Therapie Metastasen auf oder die Metastasen wurden erst bei der Obduktion gefunden.

Beobachtet man die Metastasierungshäufigkeit in Bezug auf die einzelnen Krankengruppen, so ergibt sich, daß bei

65,8%(52 Patienten) der Fälle, die nur durch Strahlentherapie behandelt wurden, eine Metastasierung stattgefunden hat.

Der Umfang dieser Krankengruppe lag bei 79 Patienten.

Von den resezierten Patienten (n=57) hat man bei 36,8% (n=21) Metastasen gefunden.

Die Karzinome der Patienten, bei denen eine Probethorakotomie unternommen wurde, haben in 69,2% der Fälle Metastasen gesetzt.

Bevorzugt befallen wurden die Lymphknoten in 61,43% der Fälle, die Lunge in 19,28%, das Skelet in 17,1% der Fälle. Tab 13

Lokalisation	absolut	in %
Lymphknoten	86	61,43
Lunge	27	19,28
Skelet	24	17,1
Gehirn	4	2,9
Leber	3	2,1
Niere	1	0,7
Perikard	4	2,9

Tab.13: Metastasierung

In der Mehrzahl der Fälle lag eine Mehrfachmetastasierung vor.

Als bevorzugter Metastasierungsherd erwies sich der rechte Oberlappen. An zweiter Stelle steht der linke Oberlappen, danach folgt der linke Unterlappen, der rechte Unterlappen und schließlich der rechte Mittellappen.

Therapie in Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors

Lokalisation des Primärtumors	Therapie	Patienten
rechter Unterlappen	Strahlentherapie	11
	Probethorakotomie+	
	Nachbestrahlung	4
	Operation+Radiatio	4
rechter Mittellappen	Strahlentherapie	12
	Operation	1
	Operation+Radiatio	1
rechter Oberlappen	Strahlentherapie	26
	Operation	7
	Operation+Radiatio	4
	Probethorakotomie+	
	Radiatio	10
linker Oberlappen	Strahlentherapie	10
	Operation	2
	Operation+Radiatio	3
	Probethorakotomie	2
	+ Radiatio	
	ohne Radiatio	1
linker Unterlappen	Strahlentherapie	16
	Operation	3
	Operation+Radiatio	4
	Probethorakotomie	
	+Radiatio	4
	ohne Radiatio	2

Da in den restlichen Fällen eine genaue Angabe in dieser Hinsicht fehlt, werden sie nicht aufgeführt.

Art des operativen Eingriffes in Abhängigkeit von
der Lokalisation des Primärtumors

In den meisten Fällen 18,6% (26 Patienten) wurde eine Probethorakotomie durchgeführt; dabei saß der Tumor in 4 Fällen im rechten Unterlappen, in 10 Fällen im rechten Oberlappen; in 3 Fällen war die Tumorlokalisation im linken Unterlappen und bei 6 im linken Oberlappen. Siehe Tab.13

Primärtumor	Lobektomie	Bilobektomie	Pneumonektomie	Probethorakotomie
rechter Unterlappen	1	1	2	4
rechter Mittellappen	0	0	2	0
rechter Oberlappen	6	0	5	10
linker Oberlappen	4	0	3	6
linker Unterlappen	2	0	3	3
linke Lunge	0	0	2	1

Tab.14: Operativer Eingriff in Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors

Man erkennt aus dieser Aufstellung, daß die meisten Resektionen in den Fällen durchgeführt wurden, in denen das Karzinom im rechten bzw. im linken Oberlappen lokalisiert war. Bei diesen eindeutig diagnostizierten Plattenepithelkarzinomen wurde als zweithäufigste operative Methode die Pneumonektomie durchgeführt, danach folgten in der Häufigkeit die Lobektomien.

Überlebenszeit in Monaten

Bei 24 Patienten konnten die angeschriebenen Einwohnermeldeämter in dieser Beziehung keine Auskunft geben.

verstorben nach Monaten Überlebende

33	3	83
57	6	59
77	9	39
84	12	32
91	15	25
100	18	16
103	24	13
108	36	8
115	48	1
116	60	0

Tab.14 : Überlebenszeit in Monaten

Siehe dazu auch Abb. 2.

Aus dem steilen Abfall der Überlebenskurve aller Patienten innerhalb des ersten Jahres geht hervor, daß etwa drei-viertel aller Fälle bereits im ersten Jahr versterben. Die Kurve flacht im weiteren Verlauf etwas ab, doch überlebt nur ein geringer Prozentsatz der Patienten das dritte Jahr und kein einziger Fall erreicht die 5-Jahres-Grenze.

Die empirische Verteilungsfunktion für das Merkmal Sterbezeit in Monaten nach der Diagnosestellung(=x) wird aus Abb. 3 und Abb.4 ersichtlich.

Dabei ist $F_x(t_0)$ = Wahrscheinlichkeit dafür, daß bis zum Zeitpunkt t_0 ein Patient verstorben ist
 $1 - F_x(t_0)$ = Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein Patient nach t_0 Monaten noch lebt.

Wenn P = Wahrscheinlichkeit dafür, daß...

x = Sterbezeit in Monaten nach Diagnosestellung

y = Überlebenszeit in Monaten nach Diagnosestellung

Dann ist $P (y \text{ größer oder gleich } t_0) = 1 - P (x \text{ kleiner oder gleich } t_0)$.

Zu dem Wert F_x oder h_i kommt man aus der folgenden

Berechnung :

Monate	Anzahl der Verstorbenen	$\frac{\text{Anzahl der Verstorbenen}}{\text{Gesamtzahl}} = h_i$
3	33	0,28
6	57	0,49
9	77	0,66
12	84	0,72
15	91	0,78
18	100	0,86
24	103	0,88
36	108	0,93
48	115	0,99
60	116	1,0

h_i = relative Häufigkeit der Anzahl der Verstorbenen;
das Histogramm dazu wird in Abb. 4 gezeigt.

Aus Abb. 3 ist zu entnehmen, daß die Wahrscheinlichkeit
dafür, daß ein Patient im ersten Jahr stirbt=

$$\frac{84}{116} = 0,72 = 72 \%$$

daß ein Patient das erste Jahr überlebt=

$$1 - 0,72 = 0,28 = 28 \%$$

Die Wahrscheinlichkeit ,daß ein Patient ein weiteres Jahr
überlebt, wenn er schon ein Jahr überlebt hat = 39 %

$$\frac{13}{32} = 0,39 = 39\%$$

Abb. 2: UBERLEBENSZEIT IN MONATEN

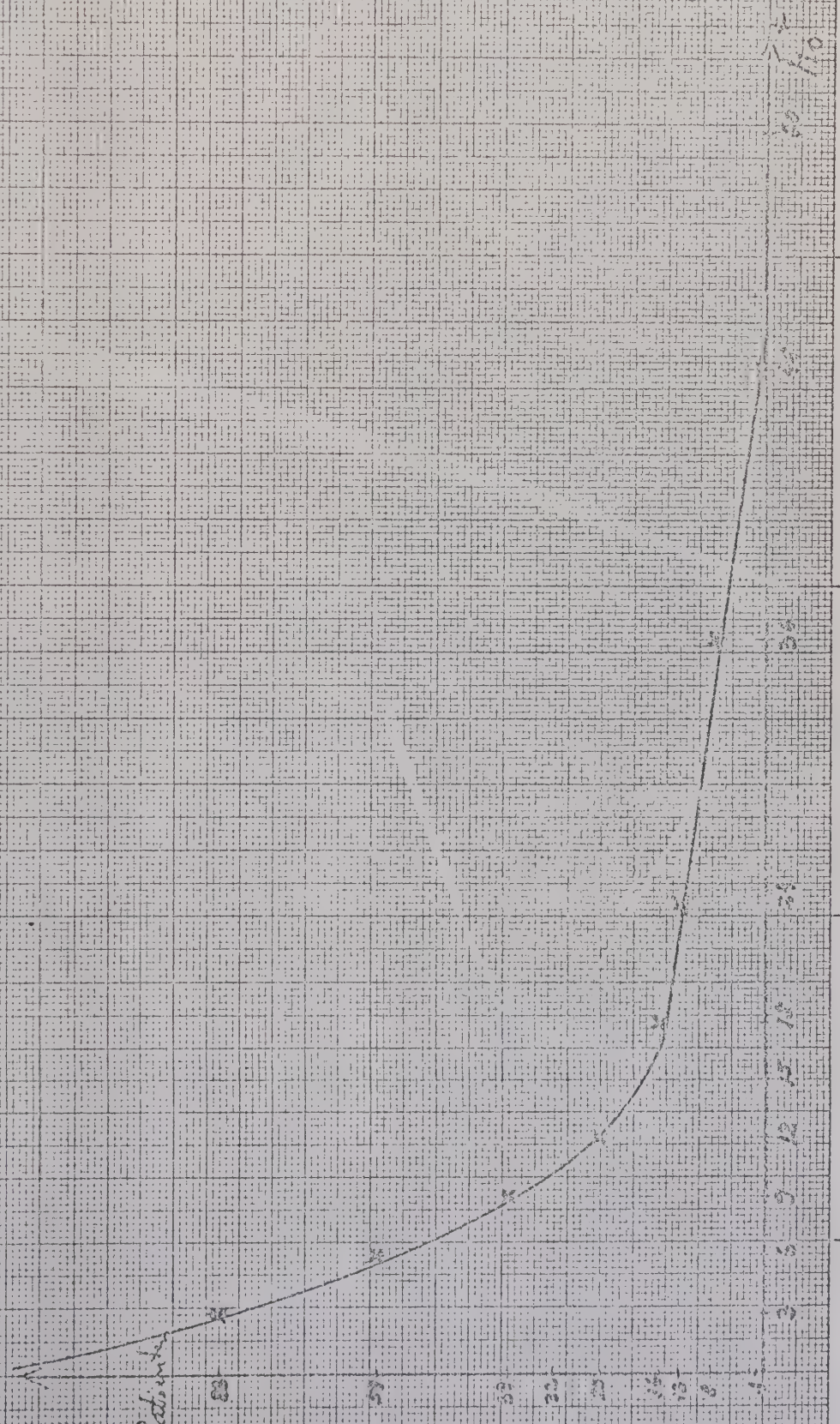


Abb 3. EMPIRISCHE VERTEILUNGSFUNKTION FÜR DIE STERBESZEIT IN MONATEN NACH DIAGNOSESTELLUNG

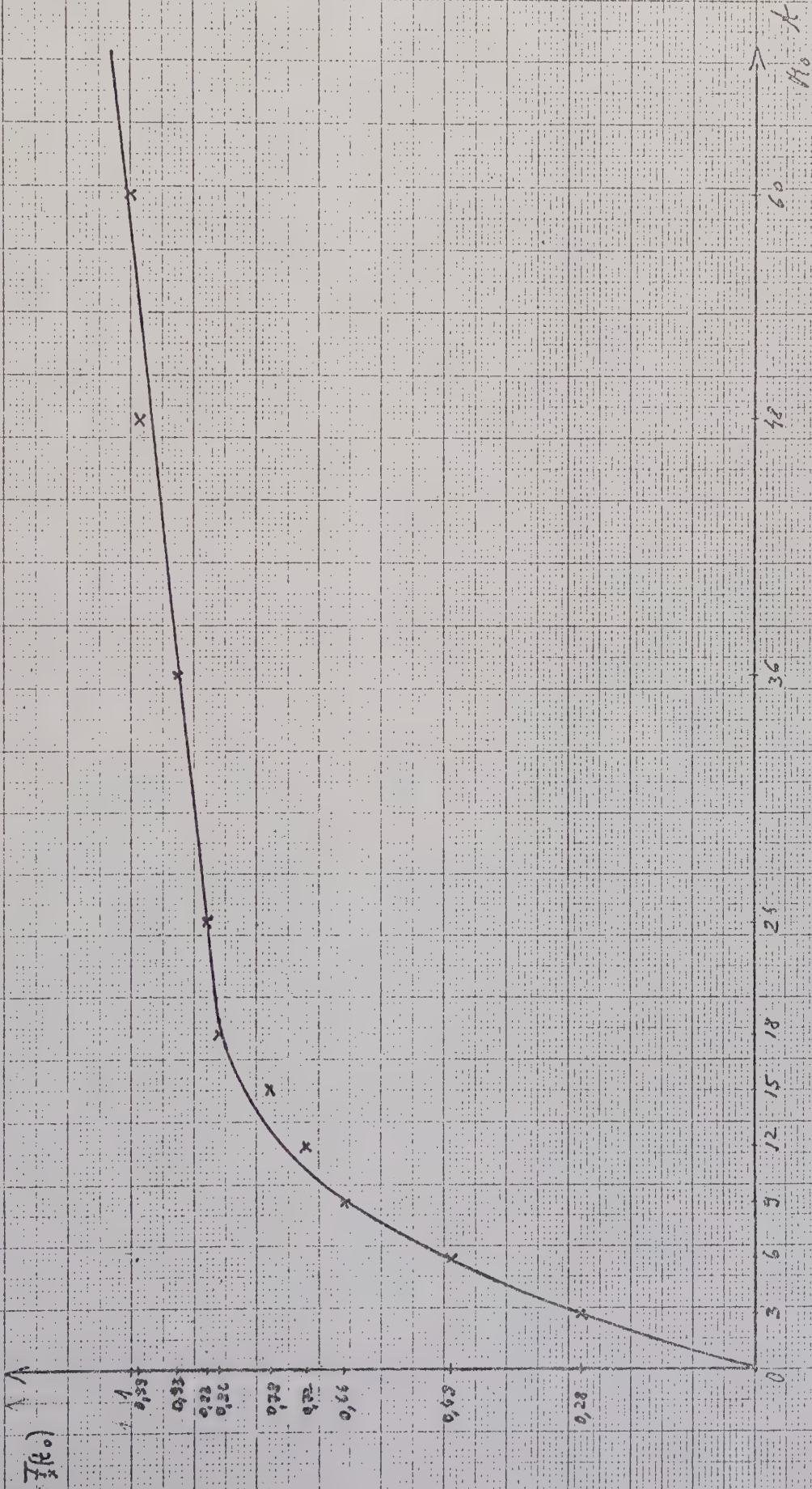
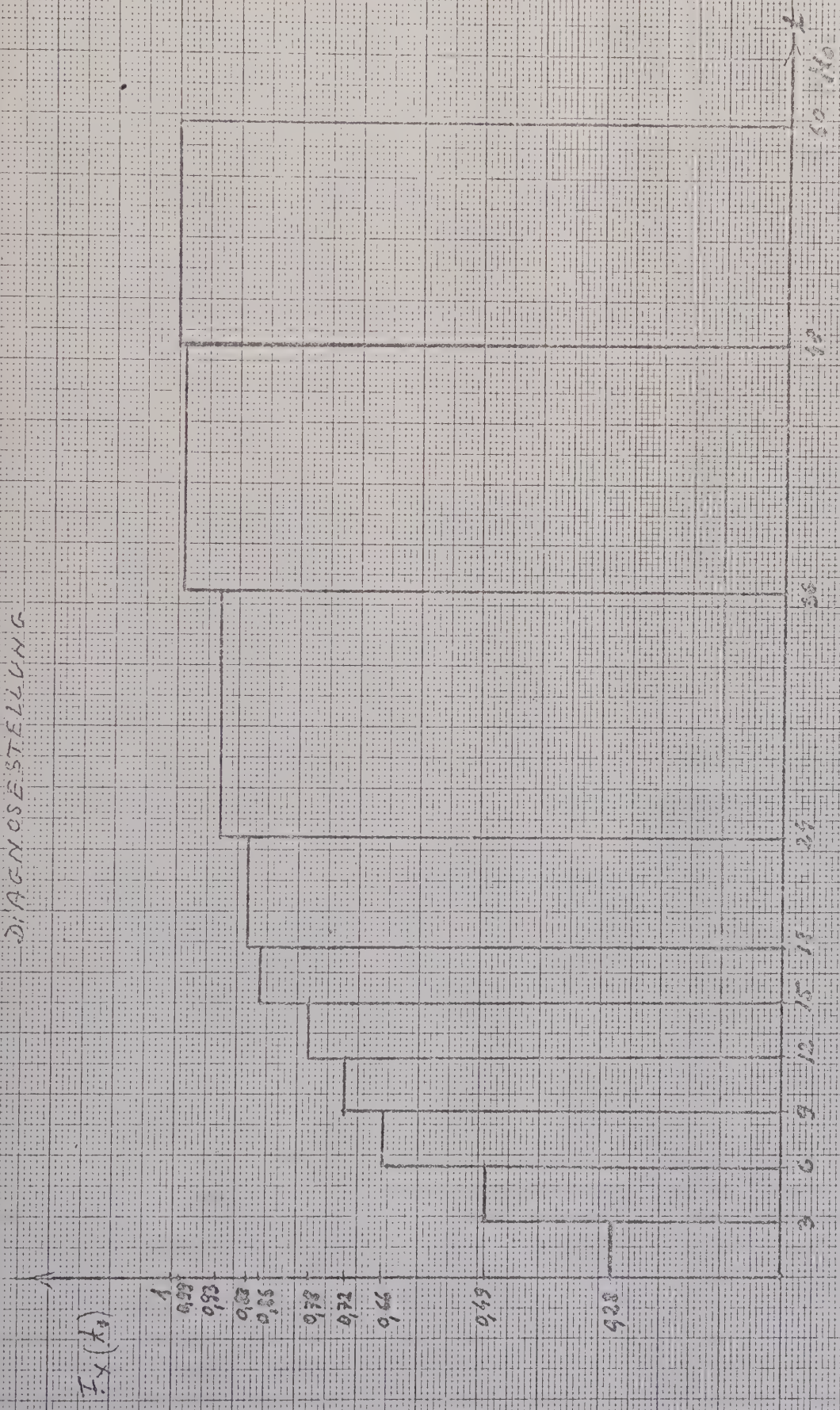


Abb. 4 KENNTLICHKEIT DER VERSTORBENEN NACH DER
DIAGNOSESTELLUNG



Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Art der Behandlung

Die mediane Überlebenszeit der resezierten Patienten betrug 24,7 Monate, während die der resezierten und nachbestrahlten Patienten nur 10,5 Monate betrug.

In den Fällen mit Probethorakotomie und Nachbestrahlung betrug die mediane Überlebenszeit 8 Monate. Drei Patienten, die nach dem Eingriff nicht bestrahlt wurden, haben nur 3,6 Monate überlebt.

Bei den Patienten, bei denen eine alleinige Strahlentherapie angewandt wurde, konnte man eine mittlere Überlebenszeit von 7,3 Monate registrieren.

Abb.5 zeigt, daß von allen Patienten, die mit alleiniger Strahlentherapie behandelt wurden, ein einziger 36 Monate nach der Diagnosestellung überlebt hat.

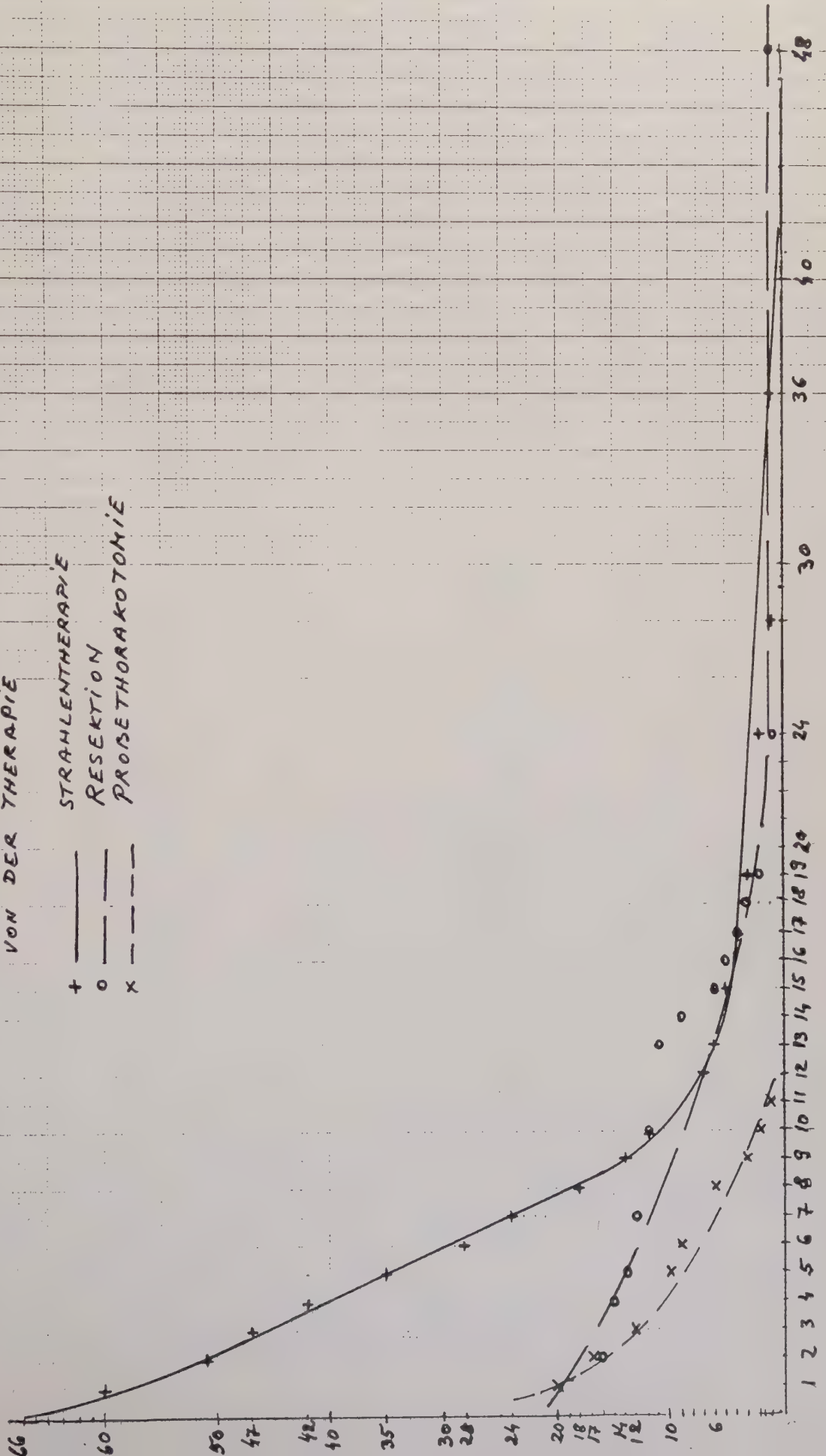
Von den resezierten Patienten hat einer 48 Monate überlebt; und von den Probethorakotomierten hat ein einziger Patient 40 Monate nach der Diagnosestellung überlebt.

Wenn man die Überlebenskurven in Abhängigkeit von der Therapie betrachtet, zeigt sich, daß etwa 90% der Patienten, die durch alleinige Strahlentherapie behandelt wurden, innerhalb des ersten Jahres nach der Diagnosestellung verstorben sind.

Etwa 50% der Patienten, bei denen man eine Resektion unternommen hat, sind im ersten Jahr nach dem Eingriff verstorben.

Ein einziger von der Gruppe der Probethorakotomierten Patienten hat länger als 3 Jahre gelebt, die anderen sind innerhalb von 11 Monaten verstorben.

Abb. 5
ÜBERLEBENSZEIT IN MONATEN IN ABHÄNGIGKEIT
VON DER THERAPIE



Aus den Abbildungen 6,7 und 8 wird die empirische Verteilungsfunktion für das Merkmal Sterbezeit in Monaten in Abhängigkeit von der Therapie ersichtlich. Das Histogramm zeigt die relative Häufigkeit der Anzahl der Verstorbenen. Auch hier ist $F(t_0)$ die Wahrscheinlichkeit dafür, das bis zum Zeitpunkt t_0 ein Patient verstorben ist.

$1 - F(t_0)$ die Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein Patient nach t_0 noch lebt.

Die Werte sind aus folgenden Tabelle zu entnehmen:

Monate	Verstorbene	Anzahl der Verstorbenen
		<u>Gesamtanzahl</u>
1	6	0,09
2	15	0,23
3	19	0,29
4	24	0,36
5	31	0,47
6	38	0,58
7	42	0,64
8	48	0,73
9	52	0,79
10	54	0,82
12	59	0,89
13	60	0,91
15	61	0,93
17	62	0,94
19	63	0,95
24	64	0,97
28	65	0,98
36	66	1,00

Abb.6 zeigt, daß die Wahrscheinlichkeit, daß ein Patient der durch alleinige Strahlentherapie behandelt wurde, das erste Jahr überlebt ist gleich $1 - 0,89 = 0,11 \pm 11\%$. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein Patient ein weiteres Jahr überlebt, wenn er schon ein Jahr überlebt hat ist

$$\frac{5 \text{ (die noch im zweiten Jahr leben)}}{7 \text{ (die nach einem Jahr noch leben)}} = 0,71 .$$

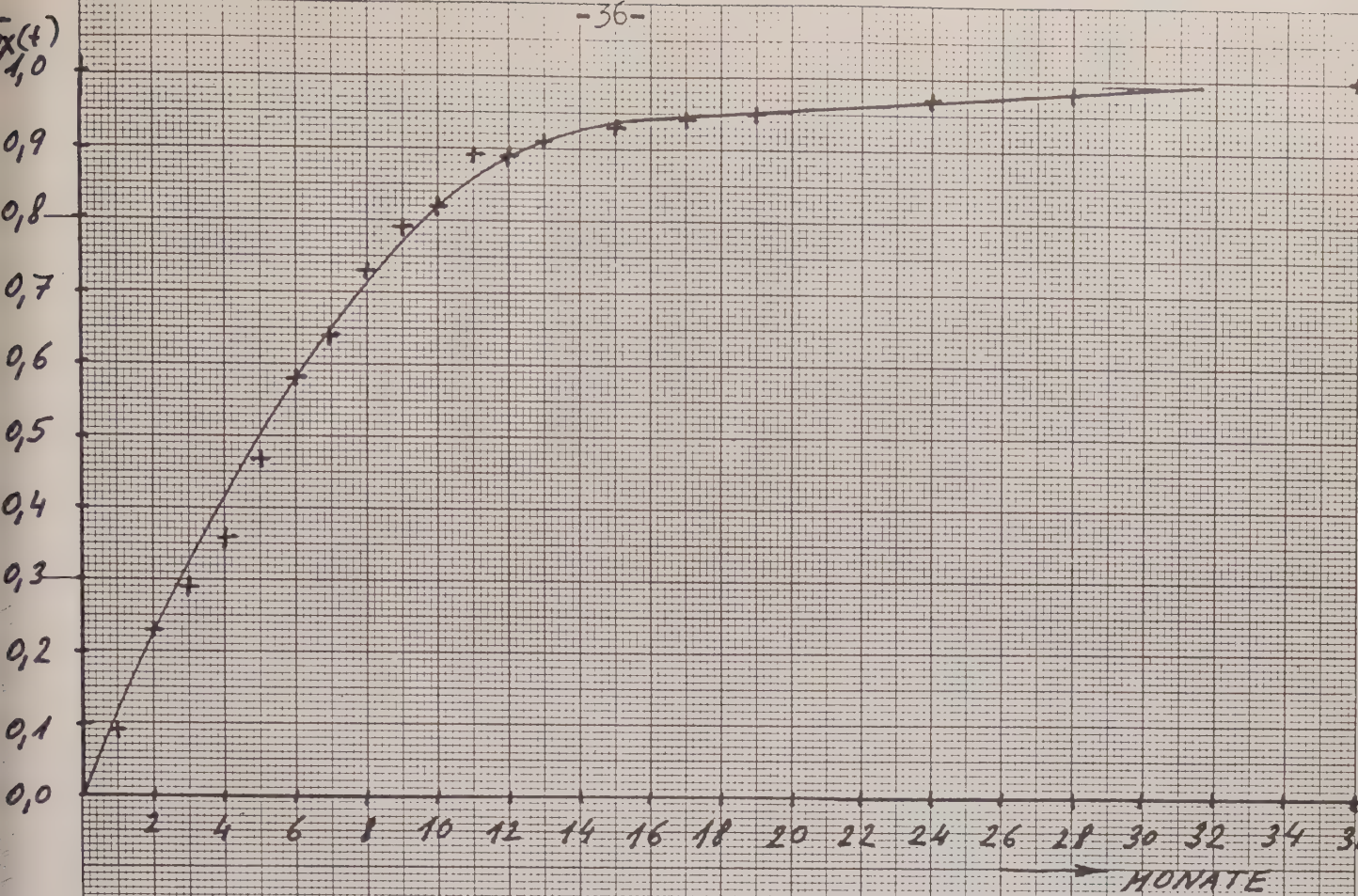
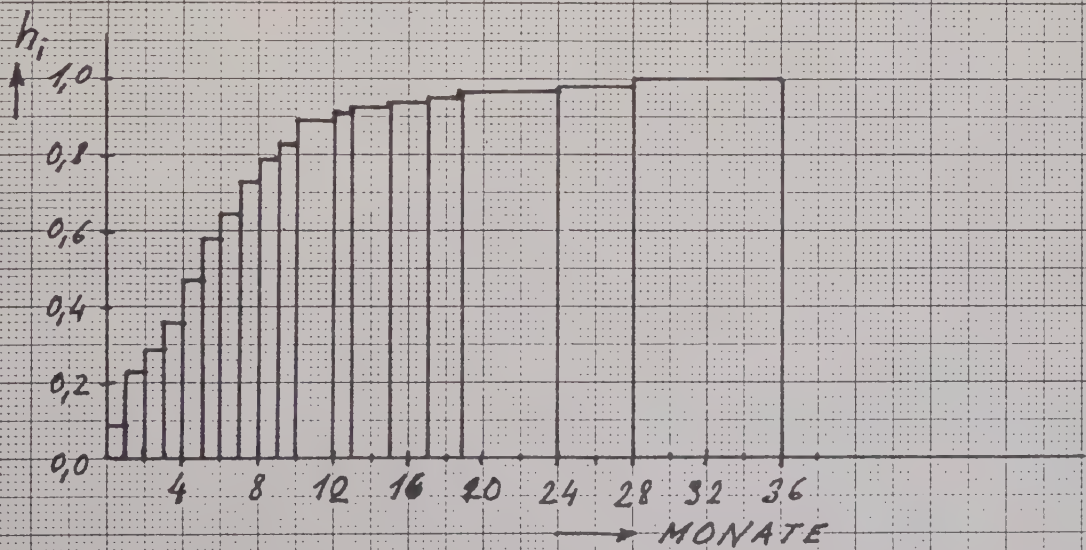


Abb 6: ÜBERLEBENSZEIT IN MONATEN IN ABHÄNGIGKEIT VON DER THERAPIE: STRAHLENTHERAPIE



Die bedingten Wahrscheinlichkeiten des Überlebens der probethorakotomierten und resezierten Patienten kann man auf gleiche Weise, wie auf der Seite 35 errechnet wurde, aus den folgenden Tabellen bestimmen.

Monate		Verstorbene		h_i	
Pth.	Res.	Pth.	Res.	Pth.	Res.
1		1		0,05	
2	2	4	3	0,19	0,21
3		8		0,38	
	4		4		0,21
5	5	11	5	0,52	0,26
6		12		0,57	
	7		6		0,32
8		15		0,71	
9		17		0,86	
10	10	19	7	0,90	0,37
11		20		0,95	
	13		8		0,42
	14		10		0,53
	15		13		0,68
	16		14		0,74
	17		15		0,79
	18		16		0,84
	19		17		0,89
	28		18		0,95
40		21		1,00	
	48		19		1,00

Wobei Pth.=Probethorakotomie

Res.=Resektion

$$h_i = \frac{\text{Anzahl der Verstorbenen}}{\text{Gesamtanzahl}}$$

$F_X(t)$

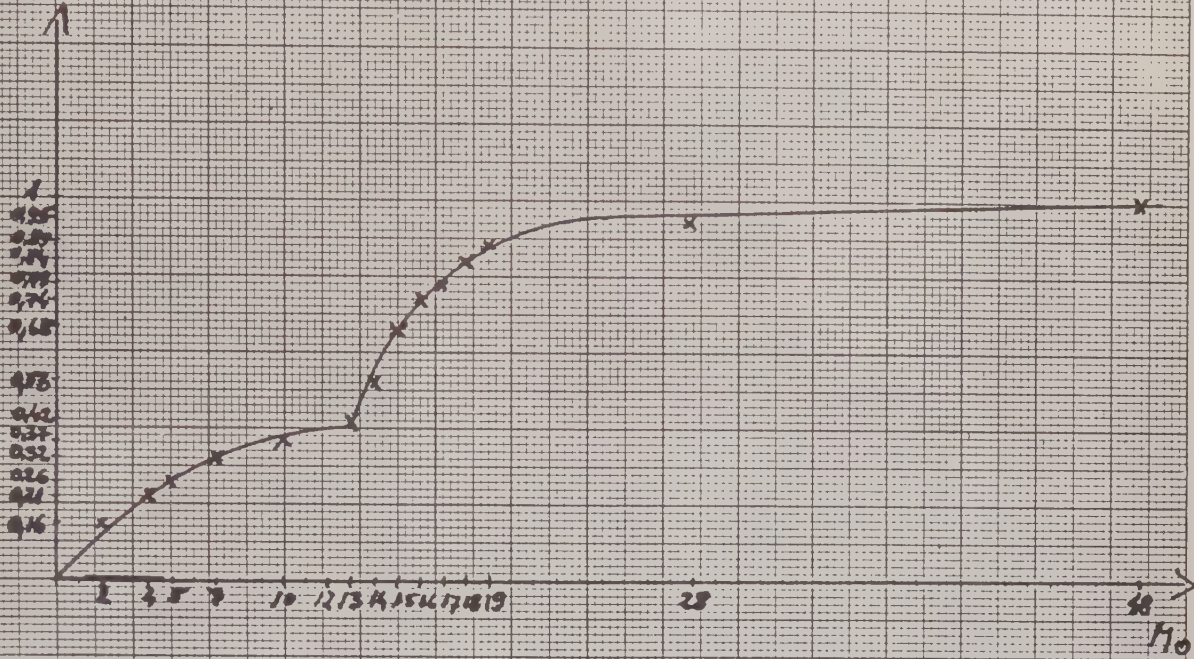
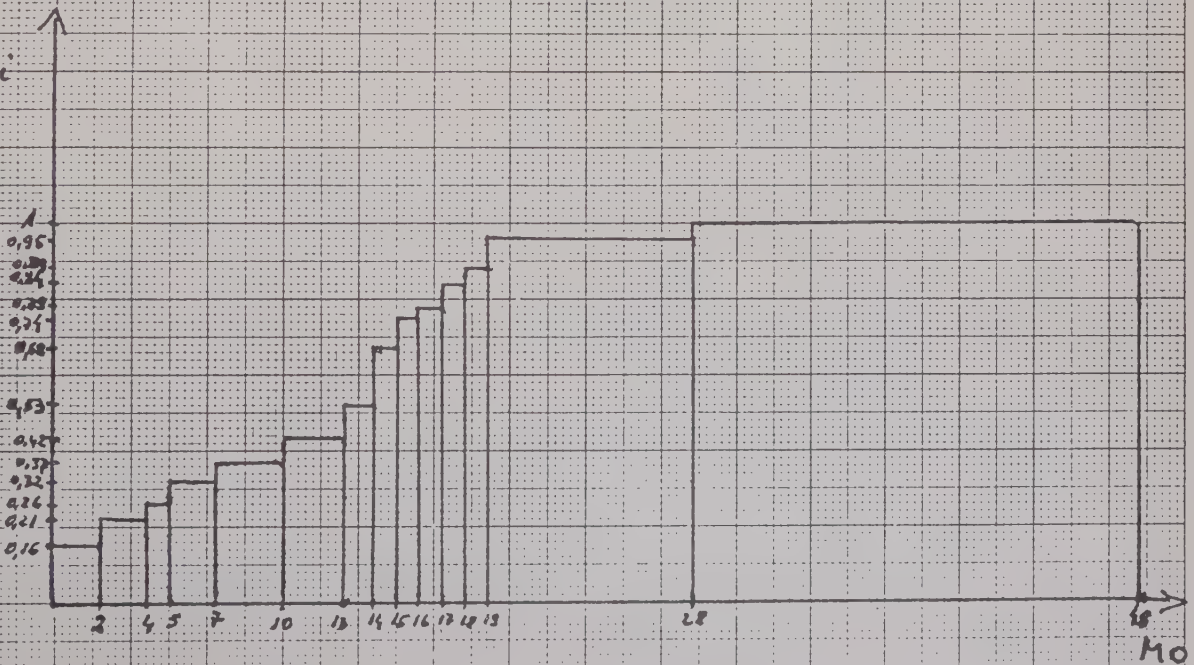


Abb. 7: ÜBERLEBENSZEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER THERAPIE: RESEKTION

h_i



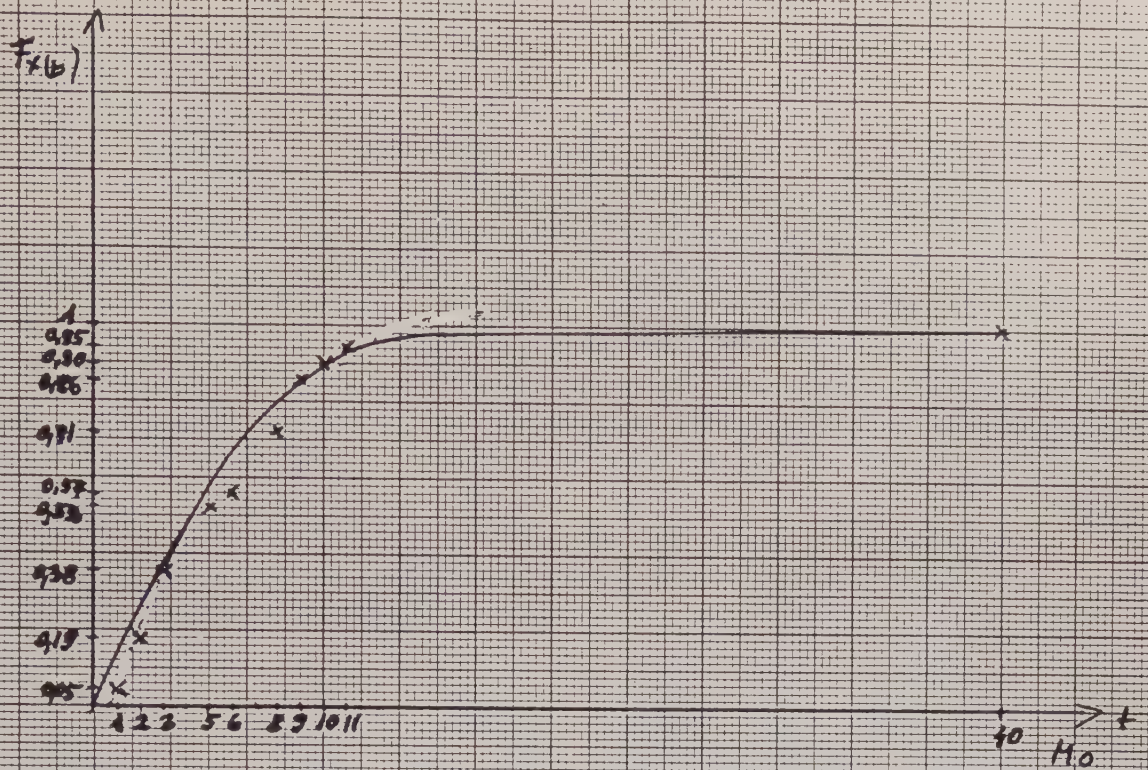
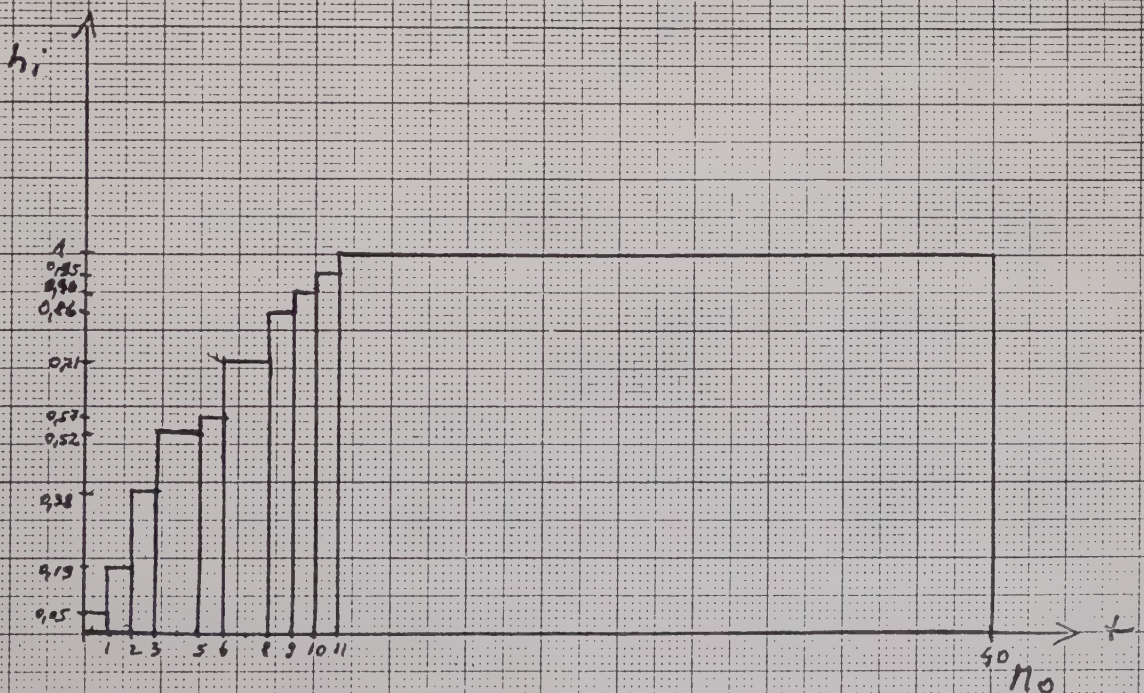


Abb. 8 : ÜBERLEBENSZEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER THERAPIE : PROBETHORAKOTOMIE



G. Diskussion

Bei der Lokalisation des Primärtumors stimmen die eigenen Ergebnisse im allgemeinen mit denen anderer Autoren überein. Die rechte Lunge ist häufiger befallen als die linke Lunge; das Verhältnis ist 61,4% zu 38,6%. Zum Beispiel bei SCHÖNLEBEN und Mitarbeiter (1975) war auch in 52,1% der Fälle die rechte Lunge befallen.

RINK (1975) und KUTSCHERA (1976) fanden dafür die gleichen Ergebnisse für den Seitenbefall beim Bronchialkarzinom. So wie bei SCHÖNLEBEN und STÖHR (1971) ist auch hier der Oberlappen rechts häufiger befallen als der linke Oberlappen. Das Verhältnis ist 35,0% : 24,3%. Danach folgt der rechte Unterlappen mit 15,0%, der linke Unterlappen mit 14,3% und zuletzt der rechte Mittellappen mit 11,4%.

Beim Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den zur Verfügung stehenden Literaturangaben anderer Arbeitsgruppen ist zu berücksichtigen, daß allen zitierten Untersuchungen ein gemischtes, d.h. nicht nach Histologie aufgeschlüsseltes Krankengut zugrunde lag.

Was die diagnostischen Maßnahmen betrifft, um das Plattenepithelkarzinom festzustellen und zu sichern, hat man im Zeitraum von 1968 bis 1979 an der Düsseldorfer Strahlenklinik außer der Röntgendiagnostik und der Histologie in 25,7% der Fälle cytologische Untersuchungen durchgeführt. Im Vergleich dazu haben GÜTGEMANN und KREUTZBERG (1976) die Cytologie nur in 1,6% der Fälle zu Hilfe genommen.

In 48,6% der Fälle wurde die Bronchoskopie und in 28,6% der Fälle die Mediastinoskopie angewandt.

Bei GÜTGEMANN und KREUTZBERG (1976) kommt als diagnostische Maßnahme die Bronchoskopie in 76,6% der Fälle und die Mediastinoskopie in 4,1% der Fälle vor. Dagegen haben PICHLMAIER und JUNGINGER (1974) in etwa 49% der Fälle die Mediastinoskopie und die Bronchoskopie angewandt.

Betrachtet man die Probethorakotomie, stellt man einen Unterschied fest zwischen den Angaben der eigenen Untersuchung 18,6% und denen von PICHLMAIER und Mitarbeiter (1973), die eine kontinuierliche Abnahme der Probethorakotomien am Gesamtkollektiv von durchschnittlich 9,3% der Jahre 1964 bis 1968 auf 2,1% im Jahre 1970. GÜTGEMANN und Mitarbeiter (1976) konnten eine Abnahme der Probethorakotomie-Rate von 47% auf 12% feststellen.

Hinsichtlich der Behandlung beim Plattenepithelkarzinom hat sich in dieser Untersuchung gezeigt, daß bei 22,1% der Fälle eine kurative Resektion durchgeführt werden konnte. Das stimmt in etwa mit den Angaben von SCHOEN und STÖHR (1971) überein, wo die Resektionsquote bei 29,1% lag. GÜTGEMANN und Mitarbeiter (1976) sprechen von 31%, die kurativ reseziert wurden.

In 56,4% der Fälle hat man an unserer Klinik eine alleinige Strahlentherapie angewandt. GÜTGEMANN und Mitarbeiter (1976) ermittelten einen Wert von 42,3% .

Die meisten Patienten (81,4%) wurden mit dem Gammatron bestrahlt.

60,7% der Patienten wurden mit einer Herddosis von 4000 RHD bestrahlt ,10,7% der Fälle mit 8000 RHD ,7,5% mit Herddosen bis 3400 R . Herddosen zwischen 5000-7000 R hat man in 7,8% der Fälle angewandt.

Therapieergebnisse : Trotz der Strahlentherapie konnte man nur bei 45,6% der Patienten eine Tumorverkleinerung feststellen. 54,0% der bestrahlten Patienten haben eine subjektive Besserung des Allgemeinbefindens nach der Bestrahlung angegeben.

Die postoperative Bestrahlung schien im Falle des Plattenepithelkarzinoms keinen besonders großen Einfluß zu haben.

Was die Rezidive betrifft, konnte man bei 31% der behandelten Patienten ein Rezidiv feststellen. Der Trühste ist nach 4 Monaten aufgetreten.
In einem Fall sind zwei Rezidive diagnostiziert worden.

Metastasierung : Die meisten Metastasen der Plattenepithelkarzinome wurden in den Lymphknoten gefunden , genauer in 61,43 % der Fälle.

Im Vergleich dazu gibt WALTER (1948) Lymphknotenbefall von 76,9% und WEGELIN (1942) von 79,5% an.

Die Fernmetastasierung ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich :

Autor	Skelet	Leber	Gehirn	Niere
eigene				
Ergebnisse	17,1	2,1	2,9	0,7
RINK (1965)	10,0	30,0	20,0	10,0
HACKL (1969)	12,7	30,9	12,9	12,1
HÜRZELER (1972)	32,0	37,5	28,0	15,5

Wenn man die mediane Überlebenszeit in Abhängigkeit von der angewandten Therapie betrachtet :

Autor		
eigene Ergebnisse	BLAHA(1965)	Therapie
24,7 Mo	22,0 Mo	Resektion
10,5	8,0	Resektion/Radiatio
7,3	6,0	Strahlentherapie
8,0	6,0	Probethorakotomie

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich das Plattenepithelkarzinom des Bronchialsystems untersucht ; im Gegensatz zu der zur Verfügung stehenden Literatur lag ein homogenes Krankengut vor.

Diese strenge Differenzierung erschien im Hinblick auf die Unterschiede in der Therapie und rückwirkend auf diagnostische Maßnahmen zweckmäßig .

Die Untersuchungen legen Verteilungsfunktionen verschiedener Parameter dar wie: Lokalisation, Metastasierung, unterschiedliche therapeutische Wege und insbesondere Überlebenswahrscheinlichkeiten .

Literaturverzeichnis

ALTH, G., H. KOREN

Die Strahlentherapie des bronchialkarzinoms .
Wien. Med. Wschr. 124 (1974) ,688

BECKER, H., H. G. BORST, H. S. BRIELER, P. DAHM und Mitarbeiter
Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchialkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1553/1557

BERGMANN,

Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Bronchialkarzinoms
in einer Lungenklinik.

Zeitschrift für Erkrankungen der Atemwege 134 (1971).

BLAHA, H. : Kleinzellige Bronchialkarzinome (1965)

BRUNNER, K. W.

Die nichtchirurgische Behandlung des Bronchialkarzinoms
Verlag Hans Hüber
Bern 1973

BRUNNER, K. W., G. A. NAGEL

Internistische Krebsterapie
Thieme-Verlag Stuttgart, 1976

DENCK, A., H. ZWINTZ

Die Chirurgie des inoperablen Bronchialkarzinoms
Wien. Med. Wschr. 37 (1973), 530-532

ECK, H., R. HAUPT, G. ROTHE

Die gut- und bösartigen Lungengeschwülste in:
Hd.-Buch Spz. Path. Anat. Hist. 3 Bd/4. Teil
Hrsg. von E. UEHLINGER
Springer-Verlag 1969

EDER, M., H. FINSTERER

Das Bronchialkarzinom
Chirurg. 44 (1973) 341-347

EICHORN, H.J.

Über die Höfigkeit histologisch vollständiger Tumorzerstörung
nach präoperativer Bestahlung bei Bronchialkarzinom
Strahlentherapie 136 (1968).

EICHORN, H.J.

Die Stellung der Strahlentherapie in der Behandlung des inoperab-
len und des operablen Bronchialkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 90, 1157 (1965).

EICHORN, H.J. und E. SIRACKA

Über den Einfluß der Strahlentherapie auf die Überlebenszeit
des inoperablen Bronchialkarzinoms
Stahlentherapie 121 (1963), 161-174

FRENZEL, I.

Zur Prognose des nichtoperativ behandelten Bronchialkarzinoms
Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane 134 (1971)

GRESCHUCHNA, D.

Zur Klinik, Diferentialdiagnostik und Therapie des Alveolar-
karzinoms
Med. Welt 26 (1975), 835-839

GRESCHUCHNA, D., MASSEN, W.

Die lymphagenen Absiedlungswege des Bronchialkarzinoms
G.Thieme -Verlag Stuttgart, 1973

GÜTGEMANN, A., B. KREUTZBERG

Ergebnisse und Erfahrungen zum Bronchialkarzinom
Med. Welt 27 (1976), 835-839

HACKL, H.

Über die Metastasen bei 1000 obduzierten Bronchialkarzinomen
Med. Wschr 23 (1969), 490-494

HAMBSCH, K., H.J. KLUGMANN

Klinische Onkologie
G.Fischer-Verlag Stuttgart, 1971

HEIDE, J.N.H. van der

Ergebnisse einer kombinierten Behandlung des Bronchialkarzinoms
mittels Bestrahlung und Operation
Toraxchirurgie 22 (1974)

HEILMANN, P., E. DOPPELHEIDE, H.J., FERNHOLZ und Mitarbeiter
Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 1557-1562

HOFFMANN, E. und Mitarbeiter

Lappenlokalisation und Langzeitergebnisse beim resezierten
Bronchialkarzinom

Zbl. Chir. 94 (1969), 1997-1705

HÜRZELER, D.

Das Bronchuskarzinom aus der Sicht des Bronchiologen
H. Huber-Verlag Bern-Stuttgart-Wien 1972

JENNY, R.H.

Zur Prognose von Patienten mit inoperablen Bronchialkarzinom
Wien. Med. Wschr. 124 (39) 505-9

JENNY, R.H.

Histologie, Tumorstadium, Lebenserwartung beim Bronchial-
karzinom

Thoraxchirurgie 19 (1971) 244 - 248

KÄRCHER, K.H.

Die Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms
Wien. klin. Wschr. 84 (1972), 121-124

KONRAD, M.

Das sogenannte inoperable Bronchialkarzinom
Dtsch. Med. Wschr. 98 (1973), 793-794

KUTSCHERA, W.

Bronchuskarzinom, Abhängigkeit des Operationserfolges
Thoraxchirurgie 24 (1976), 164-176

LUTOMIRSKY, C., K. W. Brunner

Zur Prognose des inoperablen Bronchuskarzinoms
Schweiz. Med. Wschr. 104 (1974), 760-767

MASSEN, W.

Diagnostik, Früherkennung und operative Behandlungsergebnisse

Rhein. Ärzteblatt 16a (1974), 6268

MASSEN, W.

Operabilitätskriterien beim Bronchialkarzinom
Kliniker 5 (1976), 260-262

PICHLMAIER, H., Th. JUNGINGER

Diagnostik und Therapie des Bronchialkarzinoms
Münch. Med. Wschr. 116 (1974), 137-142

RADO, M.

Zur Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms
Röntgenblätter 27 (1974)

RINK, H.

Der Lungenkrebs
Schattauer-Verlag Stuttgart, 1965

SALZER, G.

Die Problematik der histologischen Klassifizierung des
Bronchuskarzinoms
Thoraxchirurgie 19 (1971), 423-426

SALZER, G. und Mitarbeiter

Das Bronchialkarzinom
Springer-Verlag Wien 1952

SCHOEN, H.R., U. STÖHR

Fünffjahresheilung nach Lungenresektion wegen Bronchialkarzinom

Thoraxchirurgie 19 (1971), 429-433

SCHÖNLEBEN, K., G. WITTRIN, C. KREBS

Diagnostik und chirurgische Therapie des Bronchialkarzinoms
Münch. Med. Wschr. 117 (1975), 1158-1162

ULRICH, B., U. AMMEDICK, V. BERND, F. HUTH, G. IRLICH, R. M. KONRAD, P. SCHWIND

Ausdehnung mediastinalen Lymphknotenbefalls beim Bronchialkarzinom in Abhängigkeit von Tumorlokalisation und Tumorart und ihre Bedeutung für die Überlebensrate

Thoraxchirurgie 20 (1972), 407-410

VIERECK, H. J.

Kombinierte Behandlung des Bronchialkarzinoms

Chirurg. 44 (1973), 348-352

VIETEN, H.

Die Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms

Langenbecks Archiv Chir. 325 (1969), 514-521

VIETEN, H., D. GÜNTHER

Die Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms

Dtsch. Med. Wschr. 32 (1969), 1593-1599

WIDOW, W.

Die Behandlung beim Bronchialkarzinom

Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane

134 (1971)

Herrn Prof. Dr. med. H. Vieten möchte ich für die Möglichkeit, das Krankengut seiner Klinik auszuwerten und die Durchsicht der Arbeit danken.

Herrn Dr. med. K. Vogt danke ich für die Überlassung des Themas und für die allzeit freundliche Unterstützung und wissenschaftliche Beratung bei der Durchführung meiner Untersuchung.

Herrn Dr. med. Stahl danke ich auch für sein hilfreiches Engagement und für die Beratung.

Melanie Kulajta geb. Teoran
Flavia

Lebenslauf

Am 14 Mai 1953 wurde ich als drittes Kind des Arztes Dr.med. Georg Teoran und seiner Ehefrau Olga Teoran, geb. Zimmermann, in Oradea (Rumänien) geboren.

Nach Besuch der Volksschule von 1960 bis 1968 und des naturwissenschaftlichen Gymnasiums in Oradea, bestand ich am 20. Juni 1972 die Reifeprüfung.

Juni 1973 bin ich in die Bundesrepublik Deutschland umgesiedelt.

Nach Besuch des Sonderlehrgangs für Spätaussiedler am Staatlichen Oberhausen-Kolleg in Geilenkirchen, Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf im Wintersemester 1974/1975 .

Seit Juni 1976 bin ich verheiratet. Am 29.11.1976 Geburt unserer Tochter Carmen.

März 1981 habe ich mein 2. Staatsexamen bestanden und bin zur Zeit im Praktischen Jahr.

Seit Mai 1981 bin ich geschieden.

